

1938
Aus der Medizinischen Poliklinik der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg.

Direktor: Professor Dr. G. Grund.

Die Speichelsekretion bei der Basedowschen Krankheit mit Bezug auf die Magenfunktion

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Wolfgang Lorentz

aus Liegnitz.

Halle/Saale

1938

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Professor Dr. Grund

2. Berichterstatter: Professor Dr. Cobet

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juni 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Hausdruck
1938

Im Jahre 1840 beschrieb der Merseburger Arzt Basedow zum ersten Male eine Krankheit genauer, deren Hauptsymptome er in einer Tachykardie, Struma und Exophthalmus sah. Obwohl bereits fünf Jahre vorher der Engländer Graves über eine ähnliche Krankheit kurz berichtet hatte, wird in Deutschland diese Krankheit als Basedow'sche Krankheit bezeichnet. Als Ursache dieser Erkrankung wurde zunächst, besonders von der französischen Schule, eine Neurose angenommen, wobei man annahm, daß das ganze vegetative Nervensystem erkrankt sei. Es wurde damals auch eine bulbäre Theorie aufgestellt, da man bei Tieren, denen man die Corpora restiformia durchschnitten hatte, ebenfalls Tachykardie, Exophthalmus und Hyperämie der Schilddrüse sah, man suchte also die Ursache der Erkrankung in Veränderungen des Hirnstammes. Erst Möbius stellte 1886 die Schilddrüse in den Mittelpunkt der Pathogenese, indem er behauptete, der Körper würde durch die zu reichliche Produktion eines schädlichen Sekretes der Schilddrüse vergiftet. Noth und Blum nahmen in Weiterverfolgung dieser Theorie an, daß die Schilddrüse normalerweise das Blut entgifte; bei der Basedow'schen Krankheit sei sie dazu aber nicht in der Lage, so daß auf diese Weise der Körper vergiftet würde. Es setzte sich jedoch die ursprüngliche Anschauung von Möbius immer mehr durch, und man nahm allgemein an, daß die Schilddrüse ein weniger wirksames Inkret liefere. In terminologischer Hinsicht beschränkte man sich dabei vorsichtigerweise darauf, die Basedowsche Krankheit als eine *Dysthyreosis* zu bezeichnen. Ob nun die Ursache der Erkrankung auf einer gesteigerten Funktion der Schilddrüse mit verändertem Sekret oder vielmehr mit unverändertem (Falta) beruht, ist bisher noch nicht sicher entschieden. Pathologisch-anatomisch findet man allerdings eine verhältnismäßig jodarme Schilddrüse, deren Follikel epithelien stark gewuchert sind. Außerdem ist das spezifische Kolloid dünnflüssiger als normal. Als Hauptsymptome der Basedowschen Krankheit werden jetzt bezeichnet: Tachykardie, Struma, Exophthalmus, Tremor der Hände, Abmagerung und Steigerung des Grundumsatzes, wobei die Erhöhung des Grundumsatzes das konstanteste Merkmal ist und ein ungefähres Maß für die Schwere der Erkrankung darstellt. Alle diese Symptome erklären sich leicht aus einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems, besonders des Sympathikus, wobei es unwesentlich ist, ob die Sympathikotonie Ursache

oder Folge der Dysfunktion der Schilddrüse ist. Bei dem starken Einfluß, den das vegetative Nervensystem auf den Magen-Darmtraktus ausübt, ist es verständlich, daß angegeben wird, Basedowkranke klagen häufig über Darmstörungen, besonders Durchfälle. Merkwürdigerweise besteht meistens die Meinung, daß ausgesprochene Magenbeschwerden selten sind. Wir konnten dagegen, ebenso wie Sylla, die Beobachtung machen, daß anamnestisch bei den Kranken oft auch ausgesprochene Magenstörungen zu erheben sind; es soll aber dahingestellt bleiben, welche der beiden Formen der Verdauungsstörungen überwiegt. Störungen der Magenfunktion sind bei dem starken Einfluß, den der Sympathikus schon physiologischerweise ausübt (Bickel) auch zu erwarten. Untersuchungen über die Magensaftsekretion, wie sie von A. und L. Sylla mit der Methode der fraktionierten Ausheberung nach Coffein-Probetrunk nach Katsch und Kalk gemacht worden sind, ergaben, daß in 50 % ihrer Fälle eine Anacidität bestand. Es konnte aber nicht festgestellt werden, daß die Anacidität bei den schwereren Erkrankungen häufiger zu finden war als bei den leichteren. Auch Neidhardt und Blaum kamen bei ihren Untersuchungen sowohl mit derselben Methode als auch bei einmaliger Ausheberung nach Brötchen-Tee Reiz zu denselben Ergebnissen hinsichtlich der Aciditätsveränderungen des Magensaftes. Sie konnten außerdem in 8 von 40 Fällen Ulcera am Duodenum und in 3 weiteren Fällen gastritische Veränderungen ohne Ulcus nachweisen, während sie in 2 besonders gelagerten Fällen (Komplikation durch Pylorospasmus) röntgenologisch eine geringe Verzögerung der Magenentleerung feststellten.

Die engen Beziehungen, die zwischen der Magenfunktion und der Speichelsekretion bestehen, wie die zahlreichen Untersuchungen an unserem Institut von Bendixen zum Teil zusammen mit Angelow und später in größerem Ausmaß von Fabian klar ergeben haben, ließen es lohnend erscheinen, eingehendere Untersuchungen über die Speichelsekretion bei der Basedowschen Krankheit anzustellen. Die Ergebnisse, die bisher über die quantitative Zusammensetzung des Speichels bei Gesunden und Kranken vorhanden sind, sind bisher sehr unterschiedlich gewesen, was darauf zurückzuführen ist, daß sich bislang noch keine einheitliche Methode der Speichelgewinnung durchgesetzt hat. Dabei ist der Gedanke, den menschlichen Speichel zu untersuchen, durchaus nicht neu. Den Anlaß zu genaueren Untersuchungen der Speichelsekretion gab wohl 1832 eine Arbeit von Mitscherlich: „Über den Speichel des Menschen.“ Darin teilt er seine Beobachtungen über die Speichelsekretion bei einem 40 jährigen Mann mit, der als Folge eines verschleppten Zahngeschwürs an einer Parotististel litt. Den aus der Fistel tropfenden Speichel fing Mitscherlich in einem Beutel aus Wachstaffet auf. Er fand, daß die Absonderung der Ohrspeicheldrüse von den Kaubewegungen abhängig ist, und daß sie um so stärker auftritt, je härter und reizender die Nahrung ist. Spätere Untersuchungen beschäftigten sich mit der qualitativen und quantitativen

Zusammensetzung des Speichels, aus denen als gesicherte Ergebnisse zu berichten sind, daß der gemischte Speichel an mineralischen Substanzen Chloride, Phosphate, Bikarbonate der Alkalien und des Kalziums, Spuren von Sulfaten, Nitriten und Ammoniak sowie Rhodankalium enthält. Die organischen Bestandteile sind koagulierbare Proteine, das Glykoproteid Mucin, Harnstoff, Harnsäure und schließlich Fermente, besonders die Diastase. Über die quantitative Zusammensetzung des Speichels sind allerdings die Angaben noch recht verschieden, was auf die bereits erwähnte Uneinheitlichkeit der angewandten Methodik zurückzuführen ist. An der Medizinischen Universitäts-Poliklinik wurden deswegen vor längerer Zeit auf Anregung von Herrn Professor Grund ausgedehntere Untersuchungen über die Speichelsekretion in Angriff genommen, bei denen eine einheitliche Versuchsanordnung mit möglichst konstanten Versuchsbedingungen gewählt wurde, um gut vergleichbare Ergebnisse zu erhalten.

Zur Untersuchung der Sekretion der Speicheldrüsen gelangte der gesamte Speichel, der während der Dauer der Magensondierung mit der Verweilsonde abgesondert wird. Die Versuchsanordnung beruht darauf, daß die Speichelproduktion stets zusammen mit der Magenfunktion untersucht wird, wobei die Magenfunktion mittels Dauersondierung nach Coffein-Probetrunk geprüft wird. Die Beobachtung der Tätigkeit der Speicheldrüsen erstreckt sich dabei auf den während der Dauer der Magensondierung mit der Verweilsonde abgesonderten Mundspeichel. Die Sondierung des Magens geschah genau nach den Vorschriften von Katsch und Kalk mittels einer Coffeinelösung von 0,2 Coff. pur. in 300 Aqua dest. Es ist zweifellos ein Vorteil dieser Methodik, daß man neben der Funktion der Speicheldrüsen auch gleichzeitig ein verhältnismäßig zutreffendes Bild von der physiologisch und anatomisch eng mit der Speichelsekretion zusammenhängenden Magenfunktion erhält. Dadurch, daß wir die Reizlösung noch mit Methylenblau schwach blau färbten, konnten wir uns auch eine Vorstellung von der Magenmotilität machen, wenn wir nämlich den Zeitpunkt des Verschwindens der Blaufärbung aus dem Abgesaugten feststellten. Wir gingen nun folgendermaßen vor: Dem morgens nüchtern bestellten Patienten wurde die dünne Verweilsonde in den Magen eingeführt und sofort und anschließend noch dreimal in Abständen von 10 Minuten der Magen mit der Spritze völlig leergesaugt. Diese erste Phase bezeichneten wir mit Nüchternsekretionsphase. Dann wurde der Probetrunk durch die Sonde eingeführt und wiederum alle 10 Minuten, jetzt aber immer nur 10 ccm als Probe angesaugt, bis die Reizlösung aus dem Magen völlig entleert war; das kann man an dem Verschwinden der Blaufärbung erkennen. Diese Zeit wird als Sekretionsphase bezeichnet. Anschließend wurde noch in gleichen Zeitabständen während einer Stunde, der sog. Nachsekretionsphase, also im ganzen noch sechsmal der gesamte augenblicklich vorhandene Magensaft abgesaugt. Der Speichel der drei Sekretionsphasen wurde jeweils

in verschiedenen Gläsern aufgefangen und jede Menge für sich untersucht. Dem Patienten wurde dabei immer eingeschärft, nur denjenigen Speichel zu entleeren, der sich gerade im Mund befände, und nicht etwa durch willkürliches Saugen einen erhöhten Speichelfluß in Gang zu setzen. Mittels Phenolphthalein und Dimethylamidoazobenzol als Indikatoren wurde dann die Gesamtoxidität und die vorhandene freie Salzsäure (bzw. das Salzsäuredefizit) durch Titration mit 1/10 n Natronlauge (bzw. 1/10 n Salzsäure) in den einzelnen Proben des Mageninhaltes bestimmt. Durch Umrechnung der Werte auf 100 ccm Mageninhalt und Eintragung in ein Koordinatensystem erhält man eine kurvenmäßige Darstellung der Magenfunktion, das sogenannte Magendiagramm. Die nach der Entleerung der Reizlösung aus dem Magen erhaltenen Mengen sind besonders wichtig, da sie vor allem zur Erkennung der Supersekretion dienen (Katsch). In den Fällen, bei denen wir keine freie Salzsäure erhielten, benutzten wir noch als Reiz das zur Zeit als stärksten Säurelocker bekannte Histamin, das wir in Form von 1 ccm Imido-Roche subkutan injizierten. Entsprechend der Versuchsanordnung wurden die abgesonderten Speichelmengen für die drei Phasen der Ausheberung getrennt gemessen. Die Gesamtspeichelmenge ist damit auch ohne weiteres durch Addition der drei Teile gegeben, und, da außerdem noch die Dauer des jeweiligen Versuchs bekannt war, konnte leicht das Minutenvolumen bestimmt werden. Von den Bestandteilen des Speichels untersuchten wir einmal die Diastase als das weitaus wichtigste Ferment, dann das Rhodan, als einen Bestandteil, der in der gesamten Literatur über den Speichel eine große Rolle spielt. Außerdem wurde noch das Chlor bestimmt, um zu entscheiden, ob ein Zusammenhang zwischen der Chloridausscheidung des Speichels und der Salzsäureproduktion der Magendrüsen besteht. Es wurde absichtlich der gemischte Mundspeichel untersucht, wie er physiologischerweise für den Verdauungsvorgang abgesondert wird; denn nur dieser kann für eine klinische Betrachtungsweise in Frage kommen. Die Untersuchungen der Bestandteile des Speichels wurden immer für die drei Phasen der Sekretion getrennt vorgenommen.

Das Chlor wurde quantitativ als NaCl nach der Methode von van Slyke folgendermaßen bestimmt: 1 ccm Speichel wurde mit 3 ccm n/50 Silbernitratlösung in konzentrierter Salpetersäure auf einem Wasserbad mindestens 12 Stunden erhitzt. In dieser Zeit hatte die HNO_3 alle organische Substanz des Speichels zerstört, und das Chlor war als AgCl ausgefällt worden. Das nicht verbrauchte Silbernitrat, das im Überschuß zugegeben wurde, bestimmten wir durch Rücktitrieren mit n/50 Ammoniumrhodanid, wobei Eisenammoniak-Alaun als Indikator benutzt wurde (Umschlag der klaren hellgelben Lösung in rotbraun). 1 ccm n/50 Silbernitrat entspricht 1,17 mg Natriumchlorid, d. h. der gefundene Wert für das verbrauchte Silbernitrat muß noch mit 1,17 multipliziert werden, um das in einem Kubikzentimeter Speichel enthaltene Chlor als Natriumchlorid zu erhalten. Es muß dabei noch beachtet werden, daß 0,04 ccm von der ver-

brauchten Rhodanidlösung abgezogen werden müssen, da der Farbumschlag durch den letzten Tropfen dieses Reagens nur dann herbeigeführt werden kann, wenn alles überschüssige Silbernitrat durch das Rhodanid schon gebunden ist (sog. empirische Korrektur). Ausgewertet wurde das Ergebnis in Gramm auf 100 ccm Speichel bezogen.

Das diastatische Ferment kann man wie jedes andere Ferment nur in seiner Wirkung auf das von ihm katalytisch veränderte Substrat, also hier auf die Stärke, quantitativ bestimmen. Die Bestimmung geschah nach der Methode von Wohlgemuth im Halbstundenversuch. 10 Reagenzgläser werden mit einer Speichellösung in steigender Verdünnung beschickt, und zwar so, daß im ersten Glas 1 ccm unverdünnter Speichel, im zweiten Glas 1 ccm auf die Hälfte verdünnt, im dritten auf ein Viertel usw. sich befindet. Dann werden zu jedem Glas 5 ccm einer 1 %igen Stärkelösung zugegeben, worauf alle Gläser in ein Wasserbad von 38° eine halbe Stunde lang getan werden. Sofort nach dem Herausnehmen werden alle Gläser mit kaltem Wasser nicht ganz bis zum Rand aufgefüllt, um den Prozeß zu unterbrechen. Jetzt werden zu allen Gläsern einige Tropfen einer $n/10$ Jodlösung zugegeben, und an dem Auftreten der Blau- bzw. Violettfärbung kann man feststellen, welche Speichelmenge nicht mehr in der Lage war, die Stärke fermentativ vollkommen abzubauen. Dasjenige Glas, was nach Zusatz der Jodlösung noch einen bläulich-rötlichen Farbton annimmt, enthält diejenige Speichelmenge, die gerade nicht mehr ganz zur Amyolyse ausreichte. (Grenze der unteren Wirksamkeit oder Limes). Die Speichelmenge des dem Limes vorausgehenden Glases vermag also die Stärke noch vollständig abzubauen und wird der Berechnung zugrunde gelegt. Diese Berechnung der diastatischen Kraft von 1 ccm Speichel in Wohlgemuthschen Diastaseeinheiten geschieht folgendermaßen: Sind z. B. von 0,008 ccm Speichel die 5 ccm 1 %iger Stärkelösung vollkommen verdaut worden, so würde 1 ccm $5:0,008 = 625$ ccm Stärkelösung abbauen. Die diastatische Kraft des Speichels beträgt danach 625 Wohlgemuth-Einheiten.

Die ersten Beobachtungen über den Rhodangehalt des Speichels beim Menschen wurden von G. R. Treviranus bereits 1814 gemacht, der feststellte, daß beim Zusatz von salzsaurem Eisenoxyd nach Ansäuren mit Salzsäure der Speichel eine rote Farbe annimmt. Diese Reaktion erklärte er durch Anwesenheit einer Säure, die er der roten Farbe wegen Blutsäure nannte. Tiedemann und Gmelin erkannten 1826 als erste, daß die Rotfärbung auf dem Vorhandensein des schwefelblausauren Kali beruht. Man nannte das Radikal CNS später Rhodan und konnte es in fast allem tierischen Material nachweisen. Auffällig blieb jedoch der relativ große Rhodangehalt im menschlichen Speichel, und Oehl sowie Sertoli stellten fest, daß besonders die Parotis einen an Rhodan sehr reichen Speichel absondere. Die bakteriziden Eigenschaften des Speichels führte man auf seinen Gehalt an Rhodan zurück, und Martinotti versuchte sogar das Rhodankali therapeutisch bei der Tuberkulose anzuwenden. Auch auf die Zahnkaries soll das Rhodan einen günstigen Einfluß haben

(Reißner). Die genaue Rhodankonzentration wird aber bisher von den einzelnen Autoren noch recht verschieden angegeben (Oppenheimer). Man bestimmte zwar immer den Rhodangehalt durch die Rotfärbung des Rhodaneisens, wandte aber ganz verschiedene Versuchsbedingungen an (Lickint, Grober, Metzner). A. Reißner hat deshalb 1922 eine zuverlässige Methode ausgearbeitet, durch die es möglich ist, genaue quantitative Bestimmungen des Rhodangehaltes vorzunehmen. Diese Reißnersche Versuchsanordnung ist folgendermaßen: Der Speichel wird zunächst filtriert, damit er klar wird, am besten und raschesten durch Evakuieren mit der Wasserstrahlpumpe. 2 ccm Speichel (man kann auch mit 1 ccm auskommen) werden mit 1 ccm der Reißnerschen Reaktionslösung (80 ccm ausgekochte 10 %ige Salpetersäure, 40 ccm 1/1 n Eisenchloridlösung und 40 ccm Aqua dest.) zusammen in den Gastrog des Authenried-Königsberger Kolorimeter gebracht und mit Aqua dest. auf 5 ccm aufgefüllt. In den Glaskeil des Kolorimeters wird die Testlösung gefüllt, die sich aus 5 ccm 0,02 % Kaliumrhodanidlösung, 0,5 ccm 1/1 n Eisenchloridlösung, 1 ccm 10 %ig ausgekochte Salpetersäure und 3,5 ccm Aqua dest. zusammensetzt, also einen Gehalt von 0,01 % Rhodan hat. Es ist dabei zu beachten, daß die Testlösung am besten jeden Tag neu herzustellen ist, da sie sich leicht zersetzt und sich auf keinen Fall länger als 2 Tage gebrauchsfähig hält. Man stellt nun den Gastrog in dem Kolorimeter so ein, daß seine Farbe mit der des Glaskeils übereinstimmt und liest die Einstellzahl am Zollstab des Kolorimeters ab. Mit Hilfe dieser Zahl kann man in der von Reißner empirisch aufgestellten Tabelle den Rhodangehalt in 100 Teilen ablesen. Da sich die Tabellenwerte jedoch auf eine Trogfüllung von 10 ccm beziehen, muß man bei unserer Versuchsanordnung noch folgende Umrechnung anstellen: Der abgelesene Tabellenwert sei z. B. 0,004 v. H. Rhodankali, dann wäre die wirkliche Konzentration des Rhodans im Speichel $\frac{0,004 \cdot 5}{2} = 0,01$, wenn 2 ccm Speichel verwandt wurden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Speichelsekretion bei der Basedowschen Krankheit sind in folgenden Tabellen zusammengestellt. Neben einer kurzen Angabe über die wichtigsten Krankheitssymptome (1. Spalte) sind in der nächsten Rubrik die höchsten Magensaftwerte in der Reihenfolge: Nüchternsekretions-, Sekretions-, Nachsekretionsphase von oben nach unten eingetragen. Die nächste Spalte kennzeichnet in der üblichen Terminologie (Katsch) den Kurventyp, den man erhält, wenn die Säurewerte der einzelnen Magensaftproben während der Dauersondierung auf einem Koordinatensystem eingetragen werden. Die dann folgenden Werte für den Gehalt des Speichels an Diastase, Chlor und Rhodan sind in derselben Reihenfolge eingetragen wie die Magensaftwerte. Um die noch wenig bearbeitete Frage entscheiden zu können, ob und welche Motilitätsveränderungen bei der Thyreotoxikose vorliegen, achteten wir besonders auf die Dauer der Sekretionsperiode.

Dabei konnten wir feststellen, daß nur dreimal die etwa normale Zeit von 40 Minuten erreicht wurde. Gleich an dieser Stelle soll vermerkt werden, daß 2 von diesen Fällen histaminrefraktäre Achylien sind, also andere schwere Störungen der Magenfunktion aufweisen. In den übrigen Fällen war die Sekretionsphase deutlich verkürzt, dreimal kam es sogar zur Sturzentleerung. Unsere Untersuchungen bestätigen also die von Schwanke gemachten Beobachtungen, daß die Magenentleerung bei Basedowkranken beschleunigt ist. Schwanke fand auch bei der Röntgenuntersuchung seiner Fälle eine beschleunigte Magenentleerung, so daß der Magen manchmal schon nach 15—20 Minuten leer war. Diese Ergebnisse stimmen bis zu einem gewissen Grade auch überein mit denjenigen von Neidhardt und Blaum, wonach röntgenologisch eine beschleunigte Dünndarmpassage bei der Thyreotoxikose vorliegt. Die Salzsäureproduktion ist in vier von unseren Fällen stark herabgesetzt; zwei davon zeigen selbst auf Histamininjektion keine freie Salzsäure. Beziehungen zur Dauer und Schwere der Erkrankung konnten aber eben so wenig festgestellt werden wie zum Alter des Patienten. Auch die übrigen Fälle zeigten beim Betrachten der Salzsäurekurve keinen normalen Verlauf. Entweder trat die freie Salzsäure erst sehr spät auf (Spätazide Kurve), oder sie konnte nur im Anfang der Sondierung ein- oder zweimal festgestellt werden, fehlte aber dann dauernd. Über die Ursache der Magenstörungen bei der Basedowschen Krankheit kann man daraus allerdings noch nichts Endgültiges sagen, da die Beziehungen zwischen dem vegetativen Nervensystem, dem Regulator der Magen-Darmfunktion, und den Hormonen noch nicht genügend geklärt sind. Bickel ist der Anschauung, daß das vegetative Nervensystem nur ein Regulator für die Magensaftsekretion ist, und daß die eigentliche Ursache der Magendrüsensfunktion in humoralen (chemischen) Vorgängen zu suchen ist. Als sicher kann jedoch angenommen werden, daß das Gleichgewicht zwischen dem Vagus und dem Sympathicus bei der Thyreotoxikose im Sinne einer Sympathikotonie gestört ist, und daß dadurch die sekretorische Funktion gehemmt ist. Die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems macht vielleicht auch das von Neidhardt und Blaum häufig nachgewiesene Auftreten von Geschwüren am Pylorus verständlich. Sie konnten es in 20 v. H. ihrer Fälle nachweisen und zeigten damit, daß die Ulcusbildung bei der Basedowschen Erkrankung deutlich höher ist als die Durchschnittserkrankungen bei den übrigen Kranken unserer Poliklinik. Die Histaminrefraktären Achylien hat man am ehesten wohl als atrophische Gastritiden aufzufassen (Lewit). Häufig wird man aber auch noch Komplikationen durch psychisch-zentrale Einflüsse annehmen haben. Aus der Auffassung Chvosteks, daß die Basedowsche Krankheit nicht eine isolierte Organerkrankung ist, sondern auf einer Minderwertigkeit der gesamten körperlichen und psychischen Anlagen beruht, könnte man auch eine konstitutionelle Funktionsminderwertigkeit der Drüsenzellen ableiten.

Tabelle I.
Speichel- und Magensaftwerte bei der Basedowschen Krankheit.

Lfd. Nr.	Name und Alter	Klinische Symptome und Steigerung des Grundumsatzes	Höchste Magensaftwerte der 3 Sekretionsphasen für freie bzw. HCl Gesamtsäuregehalt	Kurvenform und Dauer der Sekretionsphase	Minuten volumen des Speichels in cem	Diastase in Wohlgemuth-Einheit, des Speichels der drei Sekretionsphasen	Clorgehalt als NaCl in %	Rhodan-gehalt als Kal.-Rhodanid in %
1	K. E. 21	Tachycardie, Struma 13%	42 74 14 20 55 77	Klettertyp 40 Min.	0,71	> 2500 1250 625	0,257 0,135 0,158	0,0105 0,0108 0,0113
2	KL. 25	Tachycardie, Struma, Augensympt. Tremor, 56%	— 10 18 — 8 9 — 24 22	histaminref. Achylie m. viel Schleim 40 Min.	0,72	162 1250 162	0,220 0,216 0,200	0,0025 0,0025 0,0033
3	B. 25	Tachycardie, Struma, Augensympt. 45%	30 50	spätac. K., vorz. Abbr. d. Sondeweg. Würgeiz	1,17	625	0,241	0,0050
4	Z. 28	Tachycardie, Herzklopfen 32%	— 11 30 23 28 52 72	spätacide K. 30 Min.	0,11	625 625 2500	0,242 0,205 0,129	0,0150 0,0245 0,0145
5	R. 29	Tachycardie, Augensympt. 36%	— — — — 2 4 5 15	späthypacid. K. 20 Min.	1,4	162 312 162	0,332 0,288 0,281	0,0033 0,0043 0,0045
6	K. 33	Tachycardie, Augensympt. Struma, 35%	10 30 — 5 10 48 72	späthochac. K. 20 Min.	0,6	162 162 312	0,102 0,099 0,111	0,0120 0,0105 0,0125
7	B.W. 34	Tachycardie, Struma, Psycholab. 68%	Sonde wegen Würgeiz abgebrochen	—	0,2	162	0,140	0,0120
8	Sch. 35	Tachycardie, Exophthalm. Struma, 25%	— 10 20 — 2 6 12 24	spätacide K. 30 Min.	0,62	1250 625 1250	0,171 0,142 0,142	0,0100 0,0098 0,0100

9	Br. 35	Tachycardie, Struma, Mitralf- Fehler, 15%	16	58	steil abfal- lende Kurve 20 Min.	0,93	625 162 81	0,211 0,157 0,163	0,00875 0,0105 0,0085
10	Grü. 35	Tachycardie, Exophthalm., Magen- beschwerden. 57%	44 8 62	108 12 75	Klettertyp mit Sturz- entleerung	0,16	> 2500 — 2500	— — 0,191	0,0065 — 0,125
11	L. H. 37	Tachycardie, Struma + Exophth. erhöhte Psycholab. 20%	— 3 —	— 4 —	kurze Achylie- Kurve 30 Min.	(2,3)	> 2500 > 2500 2500	0,296 0,221 0,190	0,0055 0,0043 0,0049
12	F. 38	Tachycardie, Exophthalm. 23%	20 — —	40 8 30	steil abfall. Kurve 30 Min.	0,85	625 625 1250	0,247 0,193 0,247	0,0065 0,0065 0,00726
13	Sch. 40	Tachycardie, Augensympt. Struma, 91%	— — 26	— — 41	spätacide K. mit Sturz- entleerung	0,85	1250 — > 2500	0,267 — 0,195	0,0083 — 0,0035
14	He. 48	Struma, Exophth. Psycholabilität 53%	Sonde wegen Brechreiz abgebrochen			1,6	625	0,193	0,0075
15	M. K. 54	Tachycardie, Exophth. Hyper- tonie, 135%	24 — 41	39 9 55	Klettertyp Sturzentleer. Gallerückfluß	0,47	320 — 162	0,185 — 0,105	0,0198 — 0,0210
16	H. F. 54	Tachycard. Struma, Graefe +, Durch- fälle, 25%	— 7 18	4 12 33	spätacide K. 30 Min.	0,24	81 81 81	0,166 0,152 0,146	0,0043 0,0038 0,0043
17	N. 54	Augensympt. Tachycardie Gallensteine, 65%	— 2 90	— 6 112	späthyperac. K. 30 Min.	0,57	> 2500 2500 2500	0,275 0,157 0,299	0,00125 0,0060 0,0085
18	H. F. 59	Psych. Sympt., Tremor, Gewichts- verlust, 68%	15 — —	37 4 10	steil abfal- Kurve 30 Min.	0,52	> 2500 > 2500 > 2500	0,199 0,159 0,213	0,0085 0,00775 0,0090
19	D. K. 59	Tachycardie, Gewichtsabnahme 72%	— — —	2 10 30	histaminrefr. Achylie 50 Min.	0,71	> 2500 > 2500 1250	0,197 0,130 0,137	0,0232 0,0190 0,0220

Tabelle II.

Durchschnittswerte.

	Minutenvolumen der Gesamtdauer in ccm	Diastase in Wohlgemuth- Einheiten	Chlor- natrium in %	Rhoda- natrium in %
Bei Gesunden	1,76	325	0,144	0,01
Beim Basedow	0,77	1084	0,194	0,009

Tabelle III.

Niedrigst- und Höchstwerte.

	Minutenvolumen der Gesamtdauer in ccm	Diastase in Wohlgemuth- Einheiten	Chlor- natrium in %	Rhoda- natrium in %
Bei Gesunden	0,9—2,88	81—625	0,082— 0,228	0,0042— 0,0237
Beim Basedow	0,11—1,6 (2,3)	81— über 2500	0,107— 0,332	0,0034— 0,0204

Die Speichelsekretion bei der Basedowschen Krankheit ist bisher nur in ganz vereinzelt Fällen untersucht worden. Gebicke hat bei seinen Untersuchungen auch 2 Patienten mit Thyreotoxikose untersucht und dabei eine Verminderung der Speichelsekretion feststellen können. Außerdem berichten Lickint und Reißner über zwei bzw. eine Untersuchung des Speichels bei Basedowscher Krankheit, sie haben aber nicht die Speichelmenge in der Zeiteinheit gemessen, sondern beide haben nur Rhodanbestimmungen ohne Rücksicht auf die Speichelmenge durchgeführt. Bei unseren Untersuchungen fanden wir die Speichelmenge bis auf einen Fall immer herabgesetzt gegenüber dem von Fabian ermittelten Durchschnittswert bei Gesunden. Bei diesem einen Fall handelt es sich um einen ganz frischen Basedow mit ausgesprochener Labilität der Psyche (Angstzustände). Wir haben diesen Wert (2,3 ccm pro Minute), da er weit über dem nächst niederen liegt (1,6 ccm pro Minute), auf der Tabelle in Klammern gesetzt und bei der Durchschnittsberechnung nicht mit berücksichtigt. Die durchschnittliche Speichelmenge, die von Gesunden in der Minute abgesondert wird, beträgt nach Fabian bei unserer Versuchsanordnung 1,76 ccm. Bei den Patienten mit Basedowscher Krankheit fanden wir ein Minutenvolumen von nur 0,77 ccm; es ist also ebenso wie die Magenfunktion auch die Funktion der Speicheldrüsen deutlich herabgesetzt. Diese Ergebnisse stimmen überein mit den Untersuchungen von Fabian bei Achylia gastrica, Carcinomachylie, Perniciosachylie und bei der Lungentuberkulose, also Krankheiten, bei denen genau wie bei der Thyreotoxikose die Magen-

funktion im Sinne einer Hyp- oder Anazidität beeinträchtigt ist. Auch beim Diabetes mellitus, bei dem Fabian und Stark ebenfalls eine Verminderung der Magensaftwerte beobachteten, ist die Speichelmenge deutlich herabgesetzt. Die Verminderung der Speichelsekretion geht allerdings nicht der Schwere der Erkrankung parallel. Ebenso wenig weisen die Fälle mit stärkster Anazidität das geringste Minutenvolumen auf. Ein Fall unserer Basedowkranken weist mit einem Minutenvolumen von 0,11 ccm einen sehr niedrigen Wert auf, der noch unter dem niedrigsten Wert liegt, den Fabian bei der Pernicia achylie feststellen konnte (0,15 ccm), und bei einem anderen Fall kommt das Minutenvolumen diesem Wert sehr nahe (0,16 ccm). Da bei beiden Fällen die Salzsäurewerte an der oberen Grenze des Normalen liegen, muß man annehmen, daß die Speichelsekretion noch über den Zusammenhang mit der Magenfunktion hinaus von anderen Faktoren abhängig ist. Es ist wohl denkbar, daß das Überwiegen des hemmenden Sympathicus sich einmal mehr am Magen, dann mehr an den Speicheldrüsen äußert.

Der Chloridgehalt des Speichels ist schon bei Gesunden außerordentlich verschieden. Der Durchschnittswert ist nach Fabian 0,144 g % NaCl, und zeigt eine Streubreite von 0,082 g % bis 0,228 g %. Dabei ist allerdings die interindividuelle Variationsbreite bedeutend größer als die intraindividuelle. Auch aus anderen Untersuchungen ist bekannt, daß die Mengenverhältnisse der anorganischen Substanzen im gemischten Mundspeichel sehr verschieden sind, was vielleicht daran liegt, daß die einzelnen Drüsen sich in wechselnder Weise an der Speichelsekretion beteiligen. Es steht ferner fest, daß es sich bei der Absonderung anorganischer Substanzen nicht um eine einfache Transsudation aus dem Blut handelt, sondern um die spezifische Tätigkeit der Drüsenzellen. So kann man es auch erklären, daß der Speichel im Gegensatz zur Blutflüssigkeit stets mehr Kalisalze und Phosphorsäuren als Natriumsalze und Chlor enthält. Bisher ist es noch nicht gelungen, subkordikale und zentralnervöse Einflüsse von denen des vegetativen Nervensystems mit Sicherheit zu trennen, und so ist es auch verständlich, daß über die Faktoren, die die Chloridsekretion beeinflussen, noch nichts Sicheres bekannt ist. Es ist noch zu bemerken, daß der von Hammarsten angegebene Wert von 160 mg % dem von Fabian gefundenen recht nahe kommt. Der Chlorgehalt des Speichels bei Basedowkranken ist, wie aus dem Durchschnittswert von 0,194 g % ersichtlich ist, deutlich gesteigert. Nur ein Fall liegt unter dem Durchschnittswert von Gesunden, und zwei andere Fälle (Nr. 7 und 15 der Tabelle) kommen diesem Wert sehr nahe. Beim Vergleich der Einzelwerte der Tabelle muß man feststellen, daß die Chlorproduktion der Speicheldrüsen sich nicht gleichsinnig zur Säureproduktion des Magens verhält. Es zeigt sich vielmehr, daß eine starke Erhöhung der Chloridkonzentration sowohl bei der histaminrefraktären Achylie (Fall 2) und bei der Hypazidität (Fall 5) als auch bei Fällen von hochnormalen Säurewerten (Fall 4 und 17) vorliegt. Diese Beobachtungen stimmen auch mit denjenigen

überrein, die Fabian bei der Lungenphthise machen konnte. Es ist also keinesfalls so, daß die Chloridausscheidung gewissermaßen kompensatorisch ansteigt, wenn die Salzsäureproduktion im Magen versiegt. Bemerkenswert ist auch, daß Gebicke bei seinen Untersuchungen über die Speichelsekretion zwei Basedowkranke untersuchte und dabei mit seiner ganz anderen Versuchsanordnung ebenfalls hohe Werte für den Gehalt an Natriumchlorid feststellte. Einen ähnlich hohen Mittelwert errechneten Fabian und Stark bei ihren Untersuchungen über den Diabetes mellitus, einer Krankheit, bei der nach Meyer — Bisch und seinen Schülern der Chlorgehalt des Blutes herabgesetzt ist. Man kann daher annehmen, daß die Steigerung der Chloridkonzentration im Speichel beim Basedow und auch beim Diabetes mellitus durch eine spezifische Funktionsänderung der Speicheldrüsen selber herbeigeführt wird. Daß die Schwankungen um den Mittelwert beim Basedow sich zwischen 0,107 g % und 0,332 g % bewegen, ist nicht verwunderlich, da ja auch bei Gesunden die Variationsbreite recht beträchtlich ist. Da, wie oben auseinandergesetzt worden ist, die Speichelmenge beim Basedow deutlich herabgesetzt ist, so ist natürlich trotz der erhöhten Konzentration des Speichels an Chloriden die absolute Chloridausscheidung immer noch geringer als bei Gesunden. Es ist jedoch für die Beurteilung der Leistungsgröße einzelner Partialfunktionen der Speicheldrüsen, hier also der Chloridabsonderung, nicht die an der Gesamtspeichelmenge gemessene absolute Chlorproduktion, sondern eben die Chlorkonzentration, von Wichtigkeit. Der Vollständigkeit halber seien jedoch die durchschnittlichen Gesamtchloridmengen in der Zeiteinheit (Minute) beim Basedow und bei Gesunden zusammengestellt: Die Speicheldrüsen Gesunder scheiden in der Minute durchschnittlich 0,253 cg Chlor aus (bei Zugrundelegung eines durchschnittlichen Minutenvolumens von 1,76 ccm), die Speicheldrüsen der Basedowkranken dagegen 0,149 cg.

Der Mittelwert des Rhodangehaltes des Speichels bei Basedowkranken beträgt 0,009 g % und ist praktisch als normal anzusehen; denn Fabian berechnete einen Durchschnittswert von 0,01 g % bei Gesunden. Auch die Streubreite von 0,0034 bis 0,204 g % entspricht etwa der Streuung bei Gesunden (0,0042 bis 0,0237 g %). Es fällt aber auf, daß in mehreren Fällen die Rhodankonzentration erheblich größer ist als 0,01 g. Besonders hohe Werte wiesen diejenigen Fälle auf, deren Säurewerte, wenn auch meist erst spät, so doch deutlich übernormal waren, während auch hier eine Parallelität zwischen Schwere der Erkrankung und dem Rhodangehalt nicht bestand. Stuber und Lang wiesen nun nach, daß der Blutrhodanspiegel bei der Thyreotoxikose eher erniedrigt als normal ist. Es wird demnach den Speicheldrüsen mit dem Blut weniger Rhodan als bei Gesunden angeboten. Der normale Durchschnittswert und besonders die Fälle mit gesteigerter Rhodanausscheidung weisen also darauf hin, daß es sich hierbei um eine erhöhte Tätigkeit der Speicheldrüsen handelt. Dafür spricht auch das Ergebnis bei Fall 19, bei dem trotz einer histaminrefraktären Achylie eine Rhodanidkonzentration von 0,0214

g % beobachtet wurde, ein Wert, den Fabian bei seinen Untersuchungen der kompletten Achylie organischer Genese auch nicht annähernd fand. Man kann daher behaupten, daß bei der Basedowschen Krankheit eine gewisse Tendenz zur verstärkten Rhodanausscheidung besteht. Dieses Ergebnis würde allerdings nicht deutlich werden, wenn an Stelle der Rhodanidkonzentration die absolute Rhodanausscheidung als Vergleichswert herangezogen würde: Bei Gesunden beträgt die in der Minute ausgeschiedene Rhodanmenge durchschnittlich 0,176 mg, bei Basedowikern jedoch nur 0,069 mg. Es ist aber bereits bei der Besprechung der Chlorausscheidung darauf hingewiesen worden, daß zur Beurteilung der verschiedenen Teilleistungen der Speicheldrüsen die Konzentrationsgröße und nicht die absolute Menge maßgebend ist. Da die hohen Werte häufig bei einer Steigerung der Salzsäureproduktion gefunden werden, liegt es nahe anzunehmen, daß sich die humoralen und nervösen Einflüsse an beiden Funktionen in derselben Weise auswirken. Die Entstehungsweise des Rhodankali im Körper ist bisher noch nicht völlig geklärt. Cl. Bernard und Schiff nahmen an, daß sich dieses Salz erst in der Mundhöhle durch die Speichelerzersetzung bilde. Später wurde von Lickint und Grober die Ansicht vertreten, das Rhodan entstehe durch den Eiweißzerfall, bei dem sich Blausäure abspalte. Der Körper würde dann zur Entgiftung die Blausäure in die ungiftige HCNS überführen. Grober führte den auch schon damals (1901) bekannten geringen Gehalt des Speichels an Rhodankali bei Krankheiten mit starker Kachexie wie Tuberkulose und Carcinom darauf zurück, daß bei diesen Kranken der Eiweißverbrauch und Eiweißabbau besonders niedrig sei. Lickint suchte diese These zu stützen, indem er bei parenteraler Zufuhr von Eiweiß (Novoprotein- und Milch-injektionen) stets erhöhten Rhodangehalt des Speichels der Versuchsperson feststellen konnte. Ebenso wies er bei Schwangeren im 9. und 10. Monat eine erhöhte Rhodansekretion nach und führte das auf den dauernden Abbau von in den mütterlichen Kreislauf verschleppten syncytialen Zellen zurück. Die Untersuchungen von K. Lang und Stuber konnten aber diese Theorie nicht bestätigen. Sie wiesen mit Hilfe einer chemischen Methode nach, daß der Blutrhodanspiegel mit Ausnahme der Thyreotoxikose einen gewissen konstanten Wert zwischen 0,1 und 0,2 mg zeigt. Ferner bewies K. Lang, daß das Rhodan hauptsächlich im Körper selbst gebildet wird, und zwar durch einen fermentativen Prozeß aus Blausäure und Schwefel. Die Entstehung der Blausäure selbst konnte er allerdings bis jetzt noch nicht erklären. Nach alledem kann eine Verminderung der Rhodanausscheidung nur eine Folge einer direkten Schädigung der Speicheldrüsen sein. Ebenso ist eine verstärkte Rhodansekretion nur durch eine spezifische Tätigkeit der Speicheldrüsen zu erklären. So fanden Lang und Stuber bei Rauchern zwar einen erhöhten Rhodangehalt im Speichel, im Blut aber einen normalen Rhodanspiegel.

Die diastatische Kraft des Speichels Gesunder beträgt nach Fabian 325 Wohlgemuthsche Einheiten im Halbstundenver-

such bei einer Schwankungsbreite von 81 bis 625 Einheiten. Bei der Basedowschen Krankheit ist das amylothische Ferment deutlich erhöht, und zwar beträgt der Durchschnittswert 1084 Einheiten, wobei die einzelnen Werte zwischen 81 und über 2500 Einheiten schwanken. Es ist auffällig, daß bei 7 Patienten, das ist bei über einem Drittel unserer Fälle, Werte von über 2500 Einheiten gemessen wurden. Diese hohen Werte stehen in keiner Beziehung zu der Schwere der Erkrankung oder zur Größe der Salzsäureproduktion. Wir finden vielmehr sowohl bei Patienten mit Anacidität als auch bei solchen mit Hyperacidität den Gehalt an diastatischem Ferment im Speichel erhöht. Es fällt dagegen auf, daß die hohen Werte an diastatischer Kraft größtenteils mit einem hohen Chlorgehalt des Speichels zusammenfallen. Das stimmt auch mit den Ergebnissen der Enzymforschung überein, die gezeigt hat, daß der Wirkungsgrad der Diastase durch die Anwesenheit von Chloriden beträchtlich verstärkt wird. Die Ursache der erhöhten diastatischen Kraft im Speichel Basedowkranker ist damit jedenfalls zum Teil auf die verstärkte Chlorproduktion durch die Speicheldrüsen zurückzuführen. Selbstverständlich werden auch noch andere, heute noch keineswegs zu übersehende Faktoren in Frage kommen. Gernhardt ist der Meinung, daß eine gesteigerte Appetitlage im Sinne einer verstärkten Absonderung des diastatischen Fermentes wirkt. Das mag wohl auch bei der Basedowschen Krankheit häufig zutreffen. Wenn andererseits aber Fabian auch bei der Lungentuberkulose, bei der doch der Appetit in der Mehrzahl der Fälle außerordentlich schlecht ist, eine Erhöhung des Gehaltes an Diastase feststellte, so will das bedeuten, daß die Appetitlage, sicherlich keinen Hauptfaktor für die Erhöhung der Speicheldiastase ausmachen kann.

Zusammenfassung.

Es wird über Untersuchungen der Funktion der Magen- und Speicheldrüsen bei der Basedowschen Krankheit berichtet. Die Magenfunktion wurde mittels Dauersondierung nach Coffein-Probetrunk geprüft, die Funktion der Speicheldrüsen an während der Dauersondierung abgesondertem Speichel. Bezüglich letzterer wird die Speichelmenge für die Nüchternsekretions- und Nachsekretionsphase getrennt untersucht, während an Bestandteilen des Speichels der prozentuale Gehalt an Chloriden, und an Rhodankalium sowie die diastatische Kraft bestimmt wurden. Die Untersuchungen über die Magenfunktion ergaben in 25 % der Fälle eine Herabsetzung der Säurewerte (histaminrefraktäre Achlorhydrien und ausgesprochene Hypochlorhydrien). Auch die übrigen Fälle erwiesen sich, wie die Magendiagramme erkennen lassen, ebenfalls als von der Norm abweichend; die freie Salzsäure war beispielsweise entweder nur am Anfang, oder am Ende nachzuweisen. In Übereinstim-

mung mit den Ergebnissen anderer Autoren (Neidhardt und Blaum, Schwanke und Sylla) ergab sich außerdem noch eine Verkürzung der Entleerungszeit in fast allen unseren Fällen; dreimal kam es sogar zur Sturzentleerung.

Die Speichelmenge bei der Basedowschen Krankheit war stark vermindert. Das Minutenvolumen betrug im Durchschnitt 0,77 ccm bei einer Streubreite von 0,11 bis 1,6 (2,3) ccm, während das mittlere Minutenvolumen bei Gesunden 1,76 ccm beträgt bei einer Variationsbreite von 0,9 bis 2,88 ccm. Ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Verminderung der Speichelmenge und der Schwere der Erkrankung oder der Magenfunktion konnte nicht festgestellt werden.

Die Chloridkonzentration beträgt bei Gesunden im Durchschnitt 0,144 g % NaCl, während sie bei Basedowkranken auf 0,194 g % NaCl erhöht ist. Die Streubreite ist bei unseren Patienten mit 0,104 bis 0,332 g im ganzen ziemlich erheblich und ebenfalls nach oben verschoben. (0,082 bis 0,228 g % bei Gesunden). Direkte Beziehungen zwischen der Chlorausscheidung und der Salzsäureproduktion ließen sich nicht feststellen. Die erhöhte Chloridkonzentration dürfte auf eine verstärkte spezifische Tätigkeit der Speicheldrüsen zurückzuführen sein. Entsprechend der starken Verminderung der Speichelmenge ist allerdings die während des Versuchs tatsächlich abgeschiedene Chlormenge geringer als bei Gesunden, doch kommt für die Beurteilung der Leistungsgröße der Speicheldrüsen der Konzentration des Speichels an bestimmten Bestandteilen die ausschlaggebende Bedeutung zu.

Der Rhodangehalt des Speichels Basedowkranker beträgt im Mittel 0,009 g % und kommt dem Durchschnittswert Gesunder (0,01) sehr nahe. Als Höchstwert wurde 0,0204 g, als Niedrigstwert 0,0034 g % gemessen. Hohe Werte wiesen die Fälle auf, deren Säurewerte, wenn auch meist erst spät, so doch deutlich übernormal waren. Da Stuber und Lang nachweisen konnten, daß der Blutrhodanspiegel bei der Thyreotoxikose eher erniedrigt als normal ist, muß auch hier eine gesteigerte spezifische Drüsentätigkeit als Ursache angenommen werden. Beziehungen zwischen der Schwere der Erkrankung und der Rhodansekretion wurden vermißt. Bezüglich der durch die geringe Speichelmenge bedingten Verminderung der absoluten Rhodanausscheidung gilt die oben für die Chloridausscheidung gemachte Bemerkung.

Die diastatische Kraft ist bei der Basedowschen Krankheit deutlich erhöht, wie der Mittelwert von 1084 Einheiten nach Wohlgemuth gegenüber 325 Einheiten bei Gesunden ergibt. Es zeigte sich, daß eine verstärkte Diastaseabsonderung fast immer mit einer erhöhten Chloridkonzentration im Speichel einherging. Die Anwesenheit von Chloriden erhöht also die diastatische Kraft.

Literatur.

- Bendixen:** Über Beziehungen zwischen Speichel- und Magensekretion. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 120 (1932).
- Bendixen u. Angelowa:** Einfluß des Speichels auf die Magensekretion. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 115 (1931).
- Bernard u. Schiff:** zit. nach Grober.
- Bickel:** Der nervöse Mechanismus der Sekretion der Magendrüsen und der Muskelbewegung am Magen-Darmkanal. Erg. d. Physiol. Bd. 24 (1925).
- Chvostek:** Morbus Basedowi Berlin 1917.
- Fabian:** Untersuchungen über die Speichelsekretion bei Magencarcinom, perniziöser Anämie und Achylia gastrica, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 131 (1937).
- Untersuchungen über die Sekretion der Magen- und Speicheldrüsen bei der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tbc. Bd. 89 (1937).
- Fabian u. Stark:** Die Funktionen der Magen- und Speicheldrüsen beim Diabetes mellitus mit und ohne Insulinbehandlung. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 133 (1938).
- Falta:** Handb. d. inn. Med. Bd. 4, 2.
- Gebigke:** Über die Speichelsekretion bei dosiertem Reiz. Diss. Frankfurt 1921.
- Gernhardt:** Über den Ptyaliningehalt des menschlichen Mundspeichels. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 124 (1933).
- Graves:** zit. nach Strümpell-Seyfarth, Lehrb. d. spez. Pathologie u. Therapie d. inn. Krankh. Berlin 1924.
- Grober:** Über den wechselnden Rhodangehalt des Speichels und seine Ursachen beim gesunden und kranken Menschen. Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 69 (1901).
- Hammarsten:** Lehrb. d. physiol. Chemie. München 1926.
- Katsch:** Pathol. Physiol. des Magensaftes und des Magenchemismus. Hdb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 3 (1927).
- Katsch u. Kalk:** Statik und Kinetik des Magenchemismus. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 32 (1924).
- Lang:** Rhodanbildung im Tierkörper. Biochem. Ztschr. Bd. 259 (1933).
- Lewit:** Schilddrüse und Magensekretion. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 102 (1926).

- Lickint: Über den Rhodangehalt des Speichels. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 100 (1924).
- Martinotti: Über die Einwirkung der Sulfocyanate auf den Verlauf einiger Infektionen. Ztrbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde, Bd. 19 (1896).
- Metzner: Beziehungen zwischen der Rhodanausscheidung im Speichel und der Syphilisinfektion. Diss. Leipzig 1903.
- Meyer-Bisch u. Günther: Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel bei Zuckerkranken. Biochem. Ztschr. Bd. 152 (1924).
- Mitscherlich: Über den Speichel des Menschen. Rusts Magazin f. d. gesamte Heilkde. Bd. 38 (1932).
- Möbius: Schmidts Jahrb. d. ges. Med. Bd. 210 (1886) S. 237.
— Die Basedowsche Krankheit. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie, Bd. 12 (1896).
- Neidhardt u. Blaum: Basedowsche Krankheit und Ulcus pepticum ventriculi und duodeni. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 131 (1937).
- Noth u. Blum: zit. nach Falta.
- Oehl: Ref. in Canstatts Jahresbericht über die Fortschritte in der gesamten Medizin in allen Ländern, Bd. I (1865) S. 120.
- Oppenheimer: Handbuch der Biochemie (1910).
- Reißner: Eine leicht auszuführende quantitative Rhodanbestimmung im Speichel mit Berücksichtigung physiologischer und pathologischer Zustände. Erg. d. ges. Zahnheilkde. Bd. 6 (1922).
- Schwanke: Basedowsche Krankheit und Magensekretion. Klin. Wschr. 1935.
- Sertoli: Richerde sul sulfocianuro potassico della saliva. Napoli 1865. Ref. in Jahresbericht über die Fortschritte in der gesamten Medizin, Bd. I (1865).
- van Slyke: Handb. d. physiol. u. pathol. chem. Analyse von Hoppe-Seyler-Thierfelder. Berlin 1924.
- Stuber u. Lang: Über den Rhodanstoffwechsel. Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 175 (1935).
- Sylla: Über Störungen der Säureabsonderung des Magens bei der Basedowschen Krankheit. Med. Klin. 1936.
- Wohlgemuth: Grundriß der Fermentmethoden. Berlin 1913.
- Tiedemann u. Gmelin: Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg u. Leipzig 1826.
- Treviranus: Biologie und Physiologie der lebenden Natur. Bd. 4 (1814).

Lebenslauf.

Am 4. September 1912 wurde ich, Wolfgang Lorentz, in Liegnitz als Sohn des damaligen Postinspektors Ludwig Lorentz geboren. 1915 kamen meine Eltern nach Leipzig, wo ich von Ostern 1919 bis Ostern 1923 die Volksschule und anschließend die Helmholtz-Schule (Städt. Reform Realgymnasium) besuchte. Ostern 1932 bestand ich an dieser Schule die Reifeprüfung und begann mein medizinisches Studium. Die ersten beiden Semester blieb ich in Leipzig, ging dann im Sommersemester 1933 nach Innsbruck und kam danach wieder nach Leipzig zurück. Vom Wintersemester 1935/36 ab studierte ich in Halle, wohin mein Vater versetzt worden war. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1934 in Leipzig, die ärztliche Prüfung im Herbst 1937 in Halle. Jetzt bin ich Medizinalpraktikant an der Med. Universitäts-Poliklinik in Halle.